Untersuchungen über die Affinität zwischen asymmetrischen Säuren und Basen in mehreren morphologischen Systemen

Verkürzte Fassung der

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der hohen philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Karl Gustav Hoffmann

aus Basel

BASEL
Buchdruckerei Emil Birkhäuser & Cie
1932

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544316_0031

Untersuchungen über die Affinität zwischen asymmetrischen Säuren und Basen in mehreren morphologischen Systemen

Verkürzte Fassung der

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der hohen philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Karl Gustav Hoffmann

aus Basel

BASEL
Buchdruckerei Emil Birkhäuser & Cie
1932

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *Fr. Fichter* und Dr. *H. Rupe*.

Basel, den 22. November 1932.

Prof. Dr. *A. Buxtorf*
Dekan.

Herrn *Karl Gustav Hoffmann* wurde von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät der Universität Basel am 22. November 1932 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 22. November 1932 genehmigten Inaugural-Dissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der anorganisch-chemischen Anstalt der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XV
Fasciculus Quintus.

DEM ANDENKEN MEINES VATERS

Im Jahre 1853 fand *J. L. Pasteur*[1]), dass die Vereinigung einer racemischen Säure mit einer asymmetrischen, optisch aktiven Base zu einem diastereomeren Verbindungspaar die präparative Möglichkeit bietet, die Racemverbindung in die optischen Antipoden zu spalten. Die aus dieser Beobachtung sich ableitende wichtigste Methode für die Trennung von Racemverbindungen benützt zumeist zur Isolierung der Antipoden die verschiedene Löslichkeit der sich mit dem asymmetrischen Hilfsstoff bildenden diastereomeren Verbindungen. *Pasteur*, die Spaltung der Traubensäure als Beispiel benützend, deutete seine Beobachtung mit den Worten[2]): „So tritt also die molekulare Asymmetrie der Körper als ein wichtiges Agens zur Veränderung der Affinitäten auf. Den beiden Weinsäuren gegenüber verhält sich das Chinin nicht wie das Kali, und zwar nur deshalb nicht, weil es asymmetrisch ist und das Kali nicht. Die Asymmetrie zeigt sich also, wie gesagt, hier als eine Eigenschaft, die an sich fähig ist, die chemischen Affinitäten zu verändern." Gegen diese Auffassung wenden sich *W. Marckwald* und *A. Chwolles*[3]), die in einer Reihe von Versuchsanordnungen zeigen können, dass die Affinitäten zwischen asymmetrischen Basen und Säuren durch die Asymmetrie nicht beeinflusst werden, dass also diastereomere Salzpaare trotz der verschiedenen Löslichkeit den gleichen Dissoziationsgrad zeigen. Zum gleichen Ergebnis wird *Stig Bergmann*[4]) geführt, der auf Anregung von *H. v. Euler* die Leitfähigkeit von einer Reihe von diastereomeren Salzen untersucht hat[5]). Die Folgerung hieraus zieht er mit den Worten: „Die experimentellen Resultate geben deutlich an Hand, dass ein Affinitätsunterschied in der klassischen Bedeutung nicht die Ursache der ungleichen Löslichkeit der diastereomeren Salze sein kann. Wir sind an Stelle dessen darauf hingewiesen, die Erklärung hierzu im Gleichgewicht zwischen dem krystallisierten Salze und der Lösung zu suchen." Weitere umfassende theoretische Überlegungen

---

[1]) C. r. **37**, 162 (1853); Ann. chim. [3] **38**, 437 (1853).

[2]) Über die Asymmetrie bei natürlich vorkommenden organischen Verbindungen. *Ostwald*'s Klassiker d. exakt. Naturw., Nr. 28, S. 30.

[3]) B. **31**, 783 (1898) s. a. *H. Jahn*, Ann. Physik. **43**, 306 (1891).

[4]) Arkiv för Kemi. **9**, Nr. 34 (1926) und Nr. 42 (1927).

[5]) Die Genauigkeit der Messungen betrug 1%.

führen *Bergman* zu der Hypothese, dass die Löslichkeit bei Diastereomeren eine Funktion der Krystallgitterenergie ist und dass stets das Salz mit der grössten Gitterenergie sich als das schwerer lösliche erweisen sollte.

Unsere Untersuchungen zu dieser Fragestellung, über die im folgenden berichtet werden soll, erstrecken sich vorwiegend nach zwei Richtungen. Einmal schien es uns unerlässlich, Klarheit zu erlangen über einige Angaben in der Literatur, nach denen bei der Spaltung racemischer Verbindungen mit einem asymmetrischen Hilfsstoff je nach dem Molverhältnis von Racemverbindung zu Hilfsstoff in der Lösung sich von den beiden möglichen diastereomeren Salzen sowohl das eine als auch das andere Salz als schwerer lösliche Verbindung abscheiden kann, Angaben, wie sie z. B. von *Liebermann* für die Spaltung von Zimtsäuredibromid mit Hilfe von Strychnin vorliegen. Bei einer Bestätigung dieser Angaben würde den *Bergman*'schen und ähnlichen Überlegungen der Boden entzogen werden. In zweiter Linie schien es uns wichtig, experimentelle Erfahrungen zu sammeln über die morphologischen Bedingungen, die notwendig vorhanden sein müssen, damit die Bildung diastereomerer Salze in verschiedenem Umfange erfolgt, mit anderen Worten: es galt, den topochemischen Charakter dieser Reaktion zu untersuchen.

A. *Über die Trennung von d,l-Zimtsäuredibromid (d,l-α,β-Dibrom-β-phenylpropionsäure) mit Hilfe von l-Strychnin.*

Die Trennung des d,l-Zimtsäuredibromids mit Strychnin in Ansätzen, bei denen in alkoholischer Lösung ein Mol Zimtsäuredibromid mit einem Mol Strychnin vereinigt wurde, gelang zuerst *L. Meyer* jun.[1]) im Laboratorium von *Liebermann*. Nach ihm „scheidet sich ganz zuerst das in Alkohol schwer lösliche Salz des linksdrehenden Zimtsäuredibromids aus, während das Salz der rechtsdrehenden Säure in Alkohol leicht löslich ist". *Liebermann*[2]) nahm später selbst diese Versuche erneut auf und benutzte für die Spaltung einen Ansatz von 2 Mol Säure auf 1 Mol Base. In beiden Fällen erfolgte die Abscheidung eines neutralen Salzes $C_{21}H_{22}N_2O_2$, $C_9H_8Br_2O_2$, aber in anderer Hinsicht stellt *Liebermann* eine bemerkenswerte Abweichung gegenüber den *L. Meyer*'schen Ergebnissen fest. „Schon der erste Erfolg war ein sehr überraschender; die Säure des auskrystallisierenden Strychninsalzes polarisierte $[\alpha]_D = +42{,}3^0$, also ungemein viel stärker als in den *Meyer*'schen Versuchen. Auffallend ist dabei auch die Umkehrung der Drehungsrichtung; während in *Meyer*'s Versuchen, in denen die Strychninmenge zur Sättigung alles Zimtsäuredibromids hin-

[1]) B. **25**, 3121 (1892). [2]) B. **26**, 248 (1893).

reichte, das Salz der linksdrehenden Säure ausfiel, fällt hier, wo nur die eine Hälfte der Säure sich an Strychnin binden kann, wie alle Versuche gleichmässig ergeben, das Salz der rechtsdrehenden Säure zuerst aus“[1]). Die weitere experimentelle Bearbeitung des Problems im *Liebermann*'schen Laboratorium hat keine weiteren Tatsachen gebracht, die in diesem Zusammenhang erörtert werden müssen[2]). Dementsprechend sind auch diese Befunde in die Literatur eingegangen[3]).

Unsere ersten Versuche, die eine Bestätigung der Angaben von *L. Meyer* und *Liebermann* erbringen sollten, wurden genau nach den Vorschriften dieser Autoren angestellt. Wir konnten das Ergebnis von *L. Meyer* bestätigen, indem wir aus Zimtsäuredibromid und Strychnin, im Molverhältnis 1:1 in alkoholischer Lösung zusammengebracht, eine Salzabscheidung erhielten, die bei der Zerlegung ein Zimtsäuredibromid vom Drehwert $[\alpha]_D = -20^0$ ergab.

Wir waren jedoch nicht wenig erstaunt, als wir bei Wiederholung des *Liebermann*'schen Versuches (Säure zu Base im Molverhältnis 2:1) im Gegensatz zu den *Liebermann*'schen Angaben auch die Abscheidung eines l-Zimtsäuredibromid-Strychninsalzes mit einem Zimtsäuredibromid vom $[\alpha]_D = -18^0$ erhielten. Eine mehrfache Wiederholung der Versuche ergab stets das gleiche Bild: Sowohl für die 1:1-Ansätze wie auch für die 2:1-Ansätze die überwiegende Abscheidung eines l-Zimtsäuredibromid-l-Strychninsalzes. Da wir wohl nicht annehmen konnten, dass *Liebermann*'s Angaben nicht zutrafen, versuchten wir durch Abänderung einzelner Faktoren der Versuchsanordnung eine Änderung des Versuchsresultates zu erreichen, jedoch ohne Erfolg.

Die Situation änderte sich dann jedoch überraschend mit einem Male. Ein Versuch, in dem wie bisher Zimtsäuredibromid und Strychnin im Verhältnis von 2:1 angesetzt war, ergab bei der Aufarbeitung der abgeschiedenen Krystalle ein d-Zimtsäuredibromid vom $[\alpha]_D = +10^0$. Die Ursache für diesen Umschwung glauben wir in dem Auftreten von hochwertigen d-Zimtsäuredibromid-l-Strychninkrystallen sehen zu müssen, die zu diesem Zeitpunkt zum ersten Male beim Verarbeiten des Materials der früheren Versuche auf möglichst hoch drehende Zimtsäuredibromidpräparate im Laboratorium erhalten wurden. Von diesen Krystallen vermuten wir, dass sie Anlass zu einer Infektion der Arbeitsgeräte und des Raumes

[1]) Theoretisch haben sich noch *Winter*, B. **28**, 3000 (1895), und *E. Erlenmeyer* jun., Bioch. Z. **97**, 261 (1919), zu diesen Befunden geäussert. Letzterer erhielt ähnliche Resultate, jedoch unter experimentell verwickelteren Umständen bei der Trennung von Zimtsäuredibromid mit Cinchonin.

[2]) B. **26**, 1662 (1893); *Liebermann* und *Hartmann*, B. **26**, 829, 1664 (1893); *R. Hirsch*, B. **27**, 883 (1894); *Finkensteiner*, B. **27**, 889 (1894).

[3]) *J. Houben*, Methoden d. organ. Chemie, III. Aufl., S. 1067; *Beilstein*, IV. Aufl., Bd. 9, S. 517.

mit Krystallkeimen gaben, wodurch die ganze Reaktionsweise von d,l-Zimtsäuredibromid mit l-Strychnin von Grund auf umgeändert wurde[1]).

Die Ergebnisse, die wir jetzt bei unseren Versuchen erhielten, gaben bei einer eingehenden Analyse folgendes Bild. Das Vorzeichen der optischen Drehung des Zimtsäuredibromids, das aus den krystallinen Abscheidungen in den Versuchen nunmehr gewonnen werden konnte, erwies sich als abhängig von der Versuchstemperatur. Die Umschlagstemperatur wurde bei 31,5° gefunden. Alle Versuche oberhalb dieser Temperatur ergaben überwiegend Krystalle von l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin, während unterhalb dieser Temperatur dem abgeschiedenen Salz vorwiegend ein d-Zimtsäuredibromid zugrunde lag. Diese Temperatur erwies sich als wirksam für alle Ansätze, sowohl für Säure und Base im Molverhältnis 2:1 wie auch im Molverhältnis 1:1.

Das Auffinden eines Temperaturumschlagpunktes im Gleichgewicht von diastereomeren Salzen war theoretisch nicht vorauszusehen und ist unseres Wissens bisher noch nicht beobachtet worden[2]). Um die Natur dieses Umwandlungspunktes aufzuklären, wurde zuerst einmal festgestellt, dass der Übergang von der Abscheidung von vorwiegend d-Zimtsäurebromid-l-Strychnin enthaltenden Salzen unterhalb 31,5° zur vorwiegenden Abscheidung von l-Zimtsäuredibromid-Strychninkrystallen sich mit der Temperatur stetig vollzieht (Fig. 1).

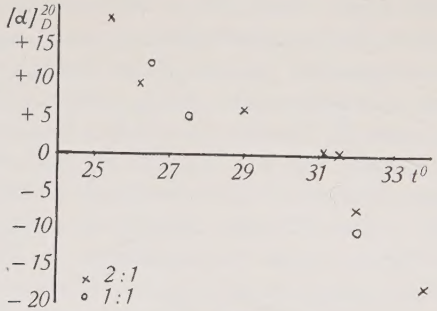

Fig. 1.

Es gelang in einem guten Thermostaten bei Versuchen, die vom Anfang an bei 31,5° gehalten wurden, eine Abscheidung von

[1]) Solche Krystallkeiminfektionen sind in der Literatur schon des öfteren beschrieben worden und zählen nicht zu den Seltenheiten. Siehe *H. Stobbe*, B. **58**, 2620 (1915). Auf dem Gebiet der optisch aktiven Stoffe siehe *W. Meyerhoffer* in seinen „stereochemischen Notizen", B. **37**, 2609 (1904), über die Unterschiede bei der Bestimmung der Löslichkeit von d,l-valeriansaurem Silber; sodann *Anderson* und *Hill*, Soc. **1928**, 993.

[2]) In vollständig andersartigen Gleichgewichten existieren reale Temperaturumwandlungspunkte. Bei der spontanen Spaltung von Racemverbindungen siehe *Wyrouboff*, C. r. **102**, 627 (1886).

Zimtsäuredibromid-Strychninsalzen zu erzielen, denen ein nahezu inaktives Zimtsäuredibromid zugrunde lag. Auch gegen Impfen mit hochwertigen Zimtsäuredibromid-Strychninkrystallen erwies sich die Umwandlungstemperatur als stabil, indem in solchen Versuchen bei 31,5° stets eine fast inaktive Säure aus dem abgeschiedenen Salz isoliert wurde.

Weitere Aufklärung mussten sodann Versuche bringen, in denen das Gleichgewicht der Krystalle mit der Lösung nicht von der übersättigten Lösung ausgehend erreicht wurde, sondern umgekehrt durch Auflösen von krystallisiertem d,l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin. Direkte Löslichkeitsbestimmungen an hochwertigem d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin und an l-Zimtsäuredibromid-l-Strychninpräparaten ergaben übereinstimmend für gesättigte Lösungen sowohl bei Leitfähigkeitsmessungen ($t = 19^0$) als auch bei der direkten Titration ($t = 19^0$), dass das l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin das schwerer lösliche Salz von den beiden Diastereomeren ist.

In Versuchen, bei denen von einem d,l-Zimtsäuredibromid-l-Strychninpräparat ausgegangen wurde, wurden für die Temperaturen von 25,8°; 31,6°; 36,3° Werte für die Löslichkeit von d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin (I) und l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin (II) in Alkohol erhalten, aus denen sich folgendes Kurvenbild ergibt (Fig. 2).

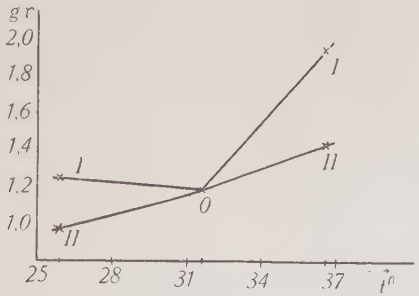

Fig. 2.

Diese Form der Löslichkeitskurve, Punkt 0 mit gleicher Löslichkeit für d-Säure-l-Base und l-Säure-l-Base, Richtungsänderung der Löslichkeit von d-Säure-l-Base in 0 ist nach *Ladenburg*[1]) charakteristisch für diastereomere Salze, die keine Molekelverbindung eingehen.

Untersucht man also die Gleichgewichtsverhältnisse des Systems d,l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin mit Hilfe der Löslichkeit, so lässt sich kein von anderen diastereomeren Salzen abweichendes Verhalten feststellen. Das l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin erweist

[1]) B. **32**, 55 (1899).

sich in allen Temperaturpunkten oberhalb und unterhalb des Punktes 0 als schwerer löslich als das d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin.

Der auffallende Widerspruch dieser Befunde zu den Ergebnissen der vorangegangenen Experimente, in denen die Gleichgewichte durch Krystallisation aus übersättigten Lösungen erhalten worden sind, lässt sich wohl nur so deuten, dass es sich in jenen Experimenten bei den beobachteten Gleichgewichten unterhalb des Umwandlungspunktes stets um labile Gleichgewichte gehandelt hat[1]). Aus dem Umstande, dass diese auffallende temperaturabhängige Störung sich erst im Verlaufe unserer Arbeiten eingestellt hat, und zwar in dem Zeitpunkt, wo zum ersten Male hochwertige, krystallisierte d-Zimtsäuredibromid-l-Strychninprodukte entstanden sind, lässt sich die Vermutung ableiten, dass Krystallkeime dieser Produkte die störende Ursache gewesen sind. In dem noch keimfreien Laboratorium hatten alle Versuche, bei denen allerdings damals keinerlei Temperaturbeobachtungen angestellt wurden, in Übereinstimmung mit den nachträglichen Löslichkeitsbestimmungen ergeben, dass das l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin als das schwerer lösliche Salz von den beiden diastereomeren Verbindungen zu gelten hat.

Es fällt nicht schwer, auf Grund dieser Ergebnisse auch die *Liebermann*'schen Angaben aufzuklären. Man darf annehmen, dass *L. Meyer* jun., der das l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin als schwerer löslich fand, zu Beginn der Arbeiten noch in einem keimfreien Laboratorium gearbeitet hat, während die Fortsetzung der Untersuchungen durch *Liebermann*, die das d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin als schwerer löslich erscheinen lassen, schon in einem mit d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin-Krystallkeimen infizierten Laboratorium vorgenommen wurden, bei Temperaturen, die unterhalb des Umwandlungspunktes von 31,5° lagen.

Wir können demnach, diese Untersuchungen abschliessend, sagen, dass das System d,l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin, abgesehen von einer Empfindlichkeit gegen Krystallkeime, keinen anderen Charakter hat, als andere Systeme von diastereomeren Salzen. Somit kann aus den im Experiment gefundenen Eigenarten dieses Systems kein prinzipieller Einwand gegen die von *Stig Bergman* ausgeführten theoretischen Erörterungen erhoben werden[2]).

---

[1]) Über labile Gleichgewichte bei der Spaltung von Racemverbindungen siehe *W. Meyerhoffer*, Gleichgewichte der Stereomeren, S. 62. Verlag *W. G. Teubner*, Leipzig 1906.

[2]) Die von uns vorgenommene Bestimmung der spezifischen Gewichte ergab für das d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin und l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin die von *Bergman* verlangte Beziehung vom spezifischen Gewicht zur Löslichkeit. Siehe *Bergman*, l. c. Nr. 42, S. 3.

B. Über das Gleichgewicht diastereomerer Salze an Grenzflächen.

Die Ungleichheit von diastereomeren Salzen tritt erst im Gleichgewicht zwischen der Lösung und den krystallisierten Verbindungen auf, ursächlich bedingt nach der *Bergman*'schen Auffassung, weil nur bei den an diesem Gleichgewicht beteiligten Reaktionen — Krystallbildung und Krystallauflösung — die Molekel der asymmetrischen Säure und Base sich bis auf einen kleinsten, wirksamen Abstand nähern. Es war für das Verständnis der das Gleichgewicht asymmetrisch beeinflussenden Kräfte wichtig zu erfahren, ob sich ihre Wirkung als eine einfache Funktion des Abstandes r zwischen Säure und Base darstellen lässt, wie es die *Bergman*'sche Auffassung will, d. h. ob eine räumliche Näherung bis auf einen bestimmten Wert von r eine ausreichende Bedingung für den asymmetrischen Verlauf der Salzbildung ist.

Einen ganz anderen Gesichtspunkt, um dieses System zu betrachten, bietet der Hinweis, dass der Übergang der Molekel aus der Lösung in ein Krystallgitter eine typische, topochemische Reaktion darstellt, sodass daran zu denken war, dass vielleicht der asymmetrische Verlauf dieser Reaktion an ganz bestimmte topochemische Bedingungen geknüpft ist, die an dem Reaktionsort der krystallbildenden Reaktion zu erwarten sind. Anhaltspunkte für die Berechtigung dieser Anschauungsweise kann man aus verschiedenen Beobachtungen entnehmen. *R. Willstätter*[1]) untersuchte die Reaktion von racemischen Alkaloiden mit der Wollfaser, die als optisch aktiv gelten muss. Das Alkaloid geht aber hierbei racemisch an die Faser. Racemische Farbstoffe gehen gleichfalls nach den Untersuchungen von *R. Kuhn*[2]) nicht asymmetrisch auf die Faser. In beiden Fällen dürfte die Annäherung der reagierenden Komponenten den zum Eintritt einer Reaktion erforderlichen Abstand r erreicht haben, ohne dass aber die Bindung des racemischen Stoffes asymmetrisch erfolgt wäre, was dafür spricht, dass die topochemischen Bedingungen, die hier bei der Reaktion an der Wollfaser vollständig andere sind als an der Krystall-Grenzfläche, von ausschlaggebender Bedeutung für den Verlauf der Reaktion sind.

Um weitere Erfahrungen beizubringen, gingen wir an die Untersuchung der Adsorption von diastereomeren Salzen. In unseren ersten Versuchen wurde d,l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin aus alkoholischer Lösung an Tierkohle adsorbiert. Die Aufarbeitung des adsorbierten, wie die des nicht adsorbierten Salzes ergab stets ein inaktives Zimtsäuredibromid. Wir waren am Abschluss dieser Versuche, als eine Veröffentlichung von *Fischgold*[3]) und *Ammon* über

[1]) B. **37**, 3758 (1904).

[2]) A. **464**, 91 (1928). Dort auch die Besprechung der abweichenden Angaben früherer Autoren.

[3]) Bioch. Z. **234**, 39 (1931).

asymmetrische Adsorption erschien, in der die Autoren berichteten, dass es gelingt, an Tierkohle d,l-mandelsaures l-Chinin asymmetrisch zu adsorbieren. Der Überschuss des stärker adsorbierten Salzes ist allerdings sehr gering, da die aus dem nicht adsorbierten mandelsauren Chinin isolierte Mandelsäure z. B.

$$[\alpha]_D = (100 \times + 0{,}17) : (2 \times 8{,}1) = + 1{,}05^0$$

zeigte. Wir konnten bei der Wiederholung der Versuche von *Fischgold* und *Ammon* das Ergebnis bestätigen und aus dem nicht adsorbierten mandelsauren Chinin eine Mandelsäure von $[\alpha]_D = + 0{,}5^0$ gewinnen, und es gelang uns auch, aus dem adsorbierten mandelsauren Chinin eine Mandelsäure von $[\alpha]_D = - 0{,}58^0$ zu isolieren. Eine Prüfung mit Uranylnitrat ergab jedesmal eine Steigerung der Drehwerte. Nicht in allen Versuchen erhielten wir eine asymmetrische Adsorption.

Wir gingen dann dazu über, als Adsorptionsmittel anstatt der amphoter adsorbierenden Tierkohle polar adsorbierende Stoffe zu benutzen und erzielten damit eine Verstärkung des asymmetrischen Charakters der Adsorption. In der Annahme, dass es hierbei nicht gleichgültig ist, ob die Adsorption an dem l-Chinin oder der d,l-Mandelsäure angreift, wählten wir negative, d. h. basische Farbstoffe bevorzugt adsorbierende Adsorptionsmittel. Je einen charakteristischen Versuch mit diesen Adsorptionsmitteln in seinem Ergebnis zeigt Tabelle 1.

Tabelle 1.

	Mandelsäure	
	von dem Adsorbens $[\alpha]_D$	aus der Lösung $[\alpha]_D$
Kaolin	$- 8^0$	$+ 3{,}6^0$
Aluminiumoxyd . .	$+ 2{,}6^0$	$- 1{,}8^0$
Tonsil	$+ 3{,}5^0$	$- 1{,}0^0$

Auffallend ist hierbei, dass an den verschiedenen Adsorptionsmitteln nicht übereinstimmend das schwerer lösliche l-Mandelsäure-l-Chinin adsorbiert wird. Bei allen Versuchen mit Tonsil und Aluminiumoxyd wurde gefunden, dass das leichter lösliche d-Mandelsäure-l-Chinin an das Adsorptionsmittel geht[1]). Wir können dieses unerwartete Ergebnis so verstehen, dass es sich bei den gefundenen Gleichgewichten um Gleichgewichte der Adsorptionsverbindungen

Kaolin-Chinin
Tonsil-Chinin
Aluminiumoxyd-Chinin

[1]) Auch *Fischgold* und *Ammon* stellen fest, dass bei ihren Versuchen an Tierkohle mit verschiedenen Alkaloiden „leichter adsorbierbar" nicht immer mit „schwerer löslich" übereinstimmt.

mit d,l-Mandelsäure handelt, wobei die drei Adsorptionsverbindungen stereochemisch völlig verschiedenen Charakter haben. Nach diesen Resultaten mit polaren Adsorptionsmitteln glauben wir, dass die geringe asymmetrische Adsorption, die die Tierkohle zeigt, auf ihrem Gehalt an polaren Stoffen[1]) beruht. Für unsere Fragestellung glauben wir aus den häufigen negativen Versuchen und den geringen Ausbeuten in anderen Versuchen den Schluss ziehen zu können, dass bei der Adsorption an amphoterer Kohle die für das Auftreten von Verschiedenheiten bei der diastereomeren Salzbildung notwendigen Faktoren nicht genügend vorhanden sind, dass jedoch beim Übergang zu stark polar adsorbierenden Adsorptionsmitteln diese für den asymmetrischen Verlauf der Salzbildung wesentlichen Faktoren in das adsorbierende System eingeführt werden. Da die Adsorption in allen Fällen bevorzugt die Salzmolekel betrifft und nicht die freie Säure beziehungsweise Base, kann man schliessen, dass die den asymmetrischen Verlauf bedingende Kraft nicht eine einfache Funktion des Abstandes r von Säure und Base ist, sondern dass vielmehr von den aus polaren Verbindungen bestehenden Grenzflächen, d. h. vom Krystallgitter des Salzes selbst als auch von den polaren Adsorptionsmitteln, ordnende und richtende Kräfte ausgehen, unter deren Wirkung die topochemische Reaktion der Bildung beziehungsweise Bindung von diastereomeren Salzen asymmetrisch verläuft.

Experimenteller Teil.

A. *Über die Trennung von d,l-Zimtsäuredibromid mit Hilfe von l-Strychnin.*

Die benutzten d,l-Zimtsäuredibromidpräparate waren aus Zimtsäure durch Bromieren nach *Fittig* und *Binder*[2]) hergestellt und zeigten, aus Chloroform umkrystallisiert, den Smp. 198°. *l-Strychnin*[3]) lag als freie Base in grossen Krystallen vor und wurde für unsere Zwecke durch Lösen in Salzsäure und Fällen mit Ammoniak in eine pulvrige, leicht zu lösende Form gebracht. Zur Versuchsanordnung ist zu bemerken, dass die berechnete Menge Strychnin jeweils in die alkoholische Lösung des Zimtsäuredibromids eingetragen wurde. Das aus der alkoholischen Lösung im Verlauf von 24 Stunden sich abscheidende Salz wurde abgetrennt, mit 2-n. Salzsäure und Wasser in einem Scheidetrichter angeschlämmt und mit Äther das freie Zimt-

[1]) Bei einer gereinigten Kohle finden *Fischgold* und *Ammon* eine viel schwächere Asymmetrie in der Adsorption von d,l-mandelsaurem Chinin. Über den Gehalt von Tierkohle an Salzen und deren Wirkung siehe *O. Blüh* und *N. Stark*, „Die Adsorption", S. 101, Vieweg 1929.

[2]) A. **195**, 140 (1879).

[3]) Der Chemischen Fabrik *F. Hoffmann-La Roche & Co.*, Basel, möchten wir auch an dieser Stelle danken für die liebenswürdige Überlassung von Strychnin „*Roche*"-Präparaten.

säuredibromid extrahiert. Der aus der getrockneten ätherischen Lösung beim Abdampfen verbleibende Rückstand wurde jeweils aus Chloroform umkrystallisiert und auf den Schmelzpunkt kontrolliert[1]). Aus der Mutterlauge wurde der Alkohol im Vakuum zum grössten Teil weggenommen und das Zimtsäuredibromid aus dem Rückstand in entsprechender Weise isoliert. Die Polarisation[2]) wurde wenn möglich in 10-proz. oder in 5-proz. alkoholischer Lösung ausgeführt.

I. Versuchsphase.

Versuche: Molverhältnis von Säure zu Base wie 1:1.

Nach den Angaben von *L. Meyer* jun. wurden 20 g d,l-Zimtsäuredibromid mit 22 g Strychnin in 610 cm³ absolutem Alkohol vereinigt. Die Aufarbeitung ergab aus dem abgeschiedenen Salz Zimtsäuredibromid:

1. Versuch: $[\alpha]_D^{20} = (100 \times -2{,}0):(1 \times 10) = -20^0$
2. Versuch: $[\alpha]_D^{20} = (100 \times -2{,}5):(1 \times 10) = -25^0$

Versuche: Molverhältnis von Säure zu Base wie 2:1.

Nach *Liebermann* wurden 20 g Zimtsäuredibromid und 11,2 g Strychnin in 320 cm³ absolutem Alkohol vereinigt. Die Aufarbeitung des abgeschiedenen Salzes ergab Zimtsäuredibromid:

1. Versuch: $[\alpha]_D^{20} = (100 \times -1{,}8):(1 \times 10) = -18^0$
2. Versuch: $[\alpha]_D^{20} = (100 \times -1{,}85):(1 \times 10) = -18{,}5^0$
3. Versuch: $[\alpha]_D^{20} = (100 \times -1{,}4):(1 \times 5) = -28^0$

Zahlreiche andere Versuche, in denen die Konzentration der Lösung, der Wassergehalt des Alkohols und die Art des Ansetzens variiert wurden, ergaben stets für beide Verhältnisse von Säure zu Base Abscheidungen, überwiegend aus l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin bestehend.

II. Versuchsphase.

Die erste Phase der Versuche wurde abgeschlossen und die zweite Phase eröffnet mit einem Versuch, in dem 39 g d,l-Zimtsäuredibromid und 23 g Strychnin in der entsprechenden Menge von Alkohol vereinigt wurden. Das auffallend rasch auskrystallisierende Salz ergab ein reines Zimtsäuredibromid:

$$[\alpha]_D^{20} = (100 \times +1{,}0):(1 \times 10) = +10^0$$

---

[1]) Die Aufarbeitung ergab stets vollständig strychninfreie Präparate, wie wir mit verschiedenen Kontrollen fanden.

[2]) Für die Präzisionsmessungen hatte Herr Prof. Dr. *H. Rupe* uns die liebenswürdige Erlaubnis gegeben, den Polarisationsapparat der Anstalt für organische Chemie zu benützen. Herrn Prof. Dr. *Rupe* und Fräulein Dr. *M. Schärer*, die uns bei der Ausführung der Polarisationen behilflich war, sei auch an dieser Stelle bestens gedankt.

Das Salz, dem wir nach den theoretischen Ausführungen die Impfwirkung zuschreiben, war bei der Aufarbeitung aus den Mutterlaugen der vorangehenden Versuchen entstanden. Durch langsame mehrwöchige Krystallisation von 15 g Salz aus 400 cm³ Alkohol hatte sich ein Salz abgeschieden mit einem Zimtsäuredibromid:

$$[\alpha]_D^{20} = (100 \times +2{,}0):(1 \times 4) = +50{,}0^0$$

Versuche: Molverhältnis von Säure zu Base 2:1.

20 g Zimtsäuredibromid mit 12 g Strychnin in 300 cm³ Alkohol vereinigt, ergaben ein Salz mit einem Zimtsäuredibromid:

1. Versuch: $[\alpha]_D^{20} = (100 \times +1{,}13):(1 \times 10) = +11{,}3^0$;

10 g Zimtsäuredibromid und 6 g Strychnin in 250 cm³ Alkohol gaben ein Salz mit einem Zimtsäuredibromid:

2. Versuch $[\alpha]_D^{20} = (100 \times +2{,}37):(1 \times 10) = +23{,}7^0$

Weitere Versuche mit anderen Konzentrationen, anderem Wassergehalt des Alkohols, in anderen Räumen des Laboratoriums, ergaben stets die Abscheidung eines Salzes, das nunmehr überwiegend d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin enthielt.

Versuche: Molverhältnis von Säure zu Base 1:1.

Aus 10 g d,l-Zimtsäuredibromid und 11 g l-Strychnin, in 300 cm³ absolutem Alkohol vereinigt, wurde ein Salz erhalten mit einem Zimtsäuredibromid:

$$[\alpha]_D^{20} = (100 \times +3):(1 \times 10) = +30^0$$

Auch dieser Ansatz gab nunmehr in weiteren Versuchen stets eine überwiegend d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin enthaltende Abscheidung.

Versuche bei höheren Temperaturen.

Eine Lösung von 10 g d,l-Zimtsäuredibromid und 5,6 g l-Strychnin in 150 cm³ Alkohol wurde geteilt: 75 cm³ wurden in einem offenen Kolben wie bisher der Krystallisation überlassen, während die anderen 75 cm³ in einem dickwandigen Glasrohr eingeschmolzen, über eine halbe Stunde in einem Bombenrohrofen mit Wasserfüllung auf eine Temperatur von ca. 70° erwärmt wurden. Beim langsamen Erkalten im Ofen wurden Krystalle abgeschieden. Die Aufarbeitung dieser Abscheidung und der Krystalle aus dem Parallelversuch im offenen Kolben ergaben reine Präparate von Zimtsäuredibromid:

aus dem offenen Kolben: $[\alpha]_D^{20} = (100 \times +2{,}2):(1 \times 19) = +11{,}6^0$

aus dem geschlossenen Rohr: $[\alpha]_D^{20} = (100 \times -3{,}7^0):(1 \times 15) = -24{,}6^0$

Wiederholung des Versuches mit 300 cm³ einer alkoholischen Lösung von 20 g Zimtsäuredibromid und 11 g Strychnin; davon

200 cm³ Lösung in einem ausgeflammten, verschlossenen Kolben in einem Autoklaven auf 80° erwärmt, 100 cm³ als Kontrollversuch offen. Die Aufarbeitung ergab reine Präparate von Zimtsäuredibromid:

Aus dem Autoklaven: $[\alpha]_D^{20} = (100 \times -0{,}96):(1 \times 5) = -19{,}2°$

Aus dem offenen Kolben: $[\alpha]_D^{20} = (100 \times +0{,}72):(1 \times 11) = +6{,}5°$

Versuche in offenen Gefässen bei verschiedenen Temperaturen.

Um festzustellen, bis zu welchen Temperaturen man heruntergehen kann, um die l-Zimtsäuredibromid-l-Strychninabscheidung in eine d-Zimtsäuredibromid-l-Strychninabscheidung zu verwandeln, wurden Versuche in grossen Reagensgläsern (16 cm Länge, 4 cm Durchmesser), die durch eine Umwicklung elektrisch geheizt werden konnten, vorgenommen. Die Temperatur einer Lösung im Inneren der Gläser blieb auf $\pm 2°$ konstant, was uns für die ersten orientierenden Versuche genügte. Von einer Lösung von 40 g d,l-Zimtsäuredibromid und 22 g Strychnin in 680 cm³ Alkohol, wurden je 100 cm³ in 6 solche Reagensgläser mit den Temperaturen 0°, 30°, 40°, 50°, 60°, 70° verteilt. Die Gläser waren mit Gummistopfen verschlossen, die mit Thermometern versehen waren. Die Versuchstemperaturen wurden während der ganzen Versuchsdauer aufrecht erhalten. Die Temperatur der Lösung vor dem Einfüllen in die vorgeheizten Gläser war 39°. Die Versuche ergaben reine Präparate von Zimtsäuredibromid (Tab. 2):

Tabelle 2.

	I	II	III	IV	V	VI
Temp.	0	30°	40°	50°	60°	70°
α_D^{20}	+1,74°	+1,04°	−1,05°	−0,92°	−0,95°	–
c	10	10	10	5	5	–
$[\alpha]_D^{20}$	−17,4°	−10,4°	10,5°	−18,4°	−19°	

In Versuch VI war eine Zersetzung durch die lange Erwärmung auf 70° eingetreten. Das Ergebnis zeigt, dass die Umwandlungstemperatur zwischen 30° und 40° Celsius liegt.

Um festzustellen, ob sich die Umwandlung stetig oder unstetig vollzieht, wurden weitere Versuche in einem gut isolierten Thermostaten von 30 cm × 40 cm × 60 cm Wasserinhalt ausgeführt, dessen elektrische Heizung durch einen einstellbaren Vertex-Tempe-

raturregler[1]) automatisch kontrolliert wurde. Die Temperatur konnte auf $\pm$ 0,1° C konstant eingestellt werden. Der für die Herstellung der Lösung benutzte Alkohol wurde jeweils vorher auf die beabsichtigte Versuchstemperatur gebracht, die Lösung bei dieser Temperatur filtriert und bei dieser Temperatur der Krystallisation im geschlossenen Thermostaten überlassen. Die Krystallisation setzt zumeist nach 1—2 Stunden ein und war nach ca. 12 Stunden beendigt. Die Ergebnisse der Versuche sind in Figur 1 graphisch festgehalten und seien hier in Form einer Tabelle (Tab. 3) wiedergegeben:

Tabelle 3.

Temp.	α_D^{20}	c	$[\alpha]_D^{20}$
		2:1	
33,8°	−0,7°	8,0	−17,5°
32,0°	−6,8°	9,77	− 7,0°
31,5°	+0,05°	9,0	+ 1,10°
31,1°	+0,09°	7,13	+ 1,3°
29,0°	+0,63°	10	+ 6,3°
26,2°	+0,94°	10	+ 9,4°
25,4°	+1,83°	10	+18,3°
		1:1	
32,0°	−0,73°	7,44	−10,0°
27,5°	+0,21°	8,0	+ 5,2°
26,5°	+0,82°	6,5	+12,5°
23,4°	+0,56°	3,68	+30°

Die Umwandlung vollzieht sich demnach stetig, die Umwandlungstemperatur liegt bei 31,5° C.

Impfversuche bei 31,5°[2]).

Zu Lösungen von 5 g d,l-Zimtsäuredibromid und 2,8 g l-Strychnin in 75 cm³ Alkohol, bei 31,5° angesetzt, wurden gegeben: Versuch 1, einige Krystalle eines d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnins (Zimtsäuredibromid $[\alpha]_D = +62°$); Versuch 2, einige Krystalle eines l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnins (Zimtsäuredibromid $[\alpha]_D = -59°$). Die Krystallisationen gingen von den Impfstellen aus, die Aufarbeitung ergab Zimtsäuredibromid:

Versuch 1 $[\alpha]_D^{20} = (100 \times +0{,}3):(1 \times 10) = +3°$

Versuch 2 $[\alpha]_D^{20} = (100 \times 0{,}0):(1 \times 10) = \pm 0°$

[1]) Geliefert von *Herm. Juchheim*, Ilmenau i. Thür.

[2]) Durch Impfen kann nach *Liebermann* die Abscheidung von d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin oder l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin erzwungen werden, B. **26**, 249, 829 (1893).

Die Darstellung von höher drehenden Präparaten von Zimtsäuredibromid.

d-Zimtsäuredibromid wurde mit Hilfe von l-Strychnin nach den Angaben von *Liebermann* gewonnen. Die Material und Zeit raubende Arbeit ergab ein Präparat:

$$[\alpha]_D^{20} = (100 \times +3{,}1):(0{,}5 \times 10) = +62^0$$

l-Zimtsäuredibromid wurde nach *R. Hirsch* mit Hilfe von Cinchonidin dargestellt. Es resultierte ein Präparat von:

$$[\alpha]_D^{20} = (100 \times -2{,}75):(0{,}5 \times 10) = -59{,}8^0$$

Leitfähigkeitsmessungen an gesättigten Lösungen.

1,5 g der erhaltenen Präparate von d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin und l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin wurden mit je 30 cm^3 absolutem Alkohol mehrere Tage geschüttelt. Die Leitfähigkeiten der vom Bodenkörper abfiltrierten Lösungen wurden in der *Kohlrausch*'schen Anordnung gemessen, nach der Messung die Lösung erneut mit dem Bodenkörper versetzt und geschüttelt, bis die Messungen konstante Werte ergaben:

Kapazität des Gefässes mit 0,01-n. KCl bestimmt, ergab:

$$C_{19^0} = 242{,}5 \times 0{,}001251 = 0{,}30337$$

Die gesättigte Lösung von d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin ergab konstante Werte bei

$$R_{19^0} = 3789 \pm 5\ \Omega$$

daraus

$$K_{\text{dS lB}} = (0{,}30337:3789) = 0{,}80 \times 10^{-4}$$

Die gesättigte Lösung von l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin ergab konstante Werte bei

$$R_{19^0} = 4448 \pm 7\ \Omega$$

daraus

$$K_{\text{lS lB}} = (0{,}30337:4448) = 0{,}68 \times 10^{-4}.$$

Demnach gilt für die Leitfähigkeit:

d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin > l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin

und entsprechend für die Löslichkeit:

d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin > l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin.

Titration der gesättigten Lösungen.

Die Titration liess sich mit 0,1-n. Bariumhydroxydlösung und Phenolphtalein als Indikator ausführen, in ähnlicher Weise, wie sie von *Bergman* bei anderen diastereomeren Salzen benutzt worden ist.

Vorversuche: $C_{21}H_{22}N_2O_2$, $C_9H_8Br_2O_2$ mit 0,1-n. $Ba(OH)_2$.

0,6822 g Subst. verbr.: 10,70 cm^3; Ber. 10,62 cm^3

0,6323 g Subst. verbr.: 9,97 cm^3; Ber. 9,85 cm^3

Titration der gesättigten Lösung des d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin.

10 cm³ verbr. 6,63 cm³ 0,1-n. $Ba(OH)_2$-Lösung
20 cm³ verbr. 13,09 cm³ 0,1-n. $Ba(OH)_2$-Lösung

daraus:

100 cm³ gesättigte Lösung enthalten 4,23 g Salz.

Titration der gesättigten Lösung des l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin:

10 cm³ verbr. 3,46 cm³ 0,1-n. $Ba(OH)_2$-Lösung
20 cm³ verbr. 6,98 cm³ 0,1-n. $Ba(OH)_2$-Lösung

daraus:

100 cm³ enthalten 2,22 g Salz.

Das Ergebnis zeigt: Löslichkeit von d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin > l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin.

Löslichkeitsbestimmungen von d,l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin bei verschiedenen Temperaturen.

1. Versuch: 3,5 g eines Salzes

(zu Grunde liegende Säure $[\alpha]_D^{20} = (100 \times +0{,}07) : (1 \times 7{,}82) = +1{,}79^0$)

wurden bei der Umwandlungstemperatur von 31,5° mit 100 cm³ Alkohol im Thermostaten gerührt. Nach Einstellung des Gleichgewichtes wurde das ungelöst Gebliebene abfiltriert und auf Zimtsäuredibromid verarbeitet. Das reine, isolierte Zimtsäuredibromid zeigte

$$[\alpha]_D^{20} = (100 \times +0{,}03) : (0{,}5 \times 6{,}54) = +0{,}91^0.$$

Demnach ist praktisch gleichviel d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin wie l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin in Lösung gegangen, d. h. bei 31,5° gilt:

Löslichkeit von d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin = l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin.

2. Versuch: Zur Bestimmung der Löslichkeit bei verschiedenen Temperaturen durch Titration mit 0,05-n. $Ba(OH)_2$-Lösung wurden durch Rühren im Thermostaten bei den Temperaturen von 25,8°, 31,6° und 36,3° gesättigte Lösungen hergestellt. Die Titrationen ergaben für

25,8° 20 cm³ verbr. 13,28 cm³ 0,05-n. $Ba(OH)_2$-Lösung
31,6° 10 cm³ verbr. 7,42 cm³ 0,05-n. $Ba(OH)_2$-Lösung
36,3° 10 cm³ verbr. 10,49 cm³ 0,05-n. $Ba(OH)_2$-Lösung

Daraus errechnet sich für 100 cm³ gesättigte Lösung (Tab. 4)

Tabelle 4.

Temp.	g Zimtsäuredibromid	g Zimtsäuredibromid-Strychnin
25,8°	1,02	2,13
31,6°	1,14	2,38
36,3°	1,61	3,37

3. Versuch. Von den Versuchen bei 25,8° und 36,3° wurde das gelöste Gemisch der Diastereomeren auf Zimtsäuredibromid verarbeitet. Es wurde erhalten: Zimtsäuredibromid.

Versuch 25,8°: $[\alpha]_D^{20} = (100 \times +0{,}58):(0{,}5 \times 10) = +11{,}6°$

Versuch 36,3°: $[\alpha]_D^{20} = (100 \times +0{,}39):(0{,}5 \times 7{,}56) = +10{,}3°$

Demnach lösen sich bei

25,8° in 100 cm³ 1,25 g d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin
0,88 g l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin

36,3° in 100 cm³ 1,94 g d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin
1,43 g l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Fig. 2 dargestellt.

Bestimmung des spezifischen Gewichtes der diastereomeren Salze.

Mit Hilfe der Schwebemethode und der *Mohr*'schen Waage, wobei Mischungen von Äthylenbromid und Xylol als Schwebeflüssigkeit dienten, ergab sich für

d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin bei 19,5° = 1,536 ± 0,01
l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin bei 19,5° = 1,589 ± 0,01

Es gilt also für das spezifische Gewicht:

l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin schwerer als d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin

B. *Adsorptionsversuche mit diastereomeren Salzen.*

1. Versuche mit d,l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin.

10 g d,l-Zimtsäuredibromid mit 11,2 g Strychnin wurden in 300 cm³ Alkohol vereinigt. Von dieser Lösung verblieben 100 cm³ als Kontrollversuch in einem Kolben, während 200 cm³ mit 15 g Tierkohle *(Merck)* 2½ Stunden geschüttelt wurden. Die Tierkohle wurde abfiltriert und mit Salzsäure und Äther behandelt. Die trockene ätherische Lösung ergab 1 g Zimtsäuredibromid, das umkrystallisiert und zur Polarisation gebracht, sich als optisch inaktiv erwies.

Auch eine Lösung, die auf 7,5 g Zimtsäuredibromid 4,2 g Strychnin (2:1) in 250 cm³ enthielt, gab an 15 g Tierkohle nur ein d,l-Zimtsäuredibromid-l-Strychninsalz ab.

2. Versuche mit d,l-Mandelsäure-Chinin.

Nach den Angaben von *Fischgold* und *Ammon* wurden 5 g d,l-Mandelsäure und 10 g Chininhydrochlorid in 500 cm³ Wasser mit 10 g präparierter Tierkohle *(Merck)* geschüttelt und filtriert. Die Aufarbeitung ergab 1,5 g Mandelsäure

$$[\alpha]_D^{20} = (100 \times +0{,}04):(1 \times 3) = +0{,}13°$$

Um festzustellen, dass die geringe Drehung von aktiver Mandelsäure herrührt, wurde nach den Angaben von *Walden*[1]) die alkalische Lösung mit Uranylnitrat versetzt.

5 cm³ Lösung mit 0,15 g Mandelsäure + 2 cm³ Kalilauge (10,8 g in 100 H_2O) + 5 cm³ Uranylnitrat (40 g in 100 H_2O) $[\alpha]_D^{20} = (100 \times +0{,}03):(1 \times 0{,}75) = +0{,}4°$

[1]) B. **30**, 2892 (1897).

Neben ähnlichen Resultaten gaben mehrere Wiederholungen des Versuches jedoch nur inaktive Mandelsäure. Auch in einem Versuch, wo die isolierte Mandelsäure erneut in Form des Chininsalzes zur Adsorption gebracht wurde, konnte nur inaktive Mandelsäure erhalten werden. Versuche mit d,l-Mandelsäure und der freien Chininbase in mit Alkohol versetzten Lösungen ergaben folgende Resultate (Tab. 5):

Tabelle 5.

Mandelsäure g	Chinin g	Lösungsmittel Wasser cm³	Lösungsmittel Alkohol cm³	Tierkohle g	Mandelsäure aus der Lösung α_D	c	$[\alpha]_D$
5	10	400	100	10	+0,09	7,99	+1,2°
5	10	400	100	10	+0,10	9,2	+1,14°
5	10	400	100	10	±0,0	10	±0,0°
5	10	400	100	10	+0,05	10	+0,5°
4	7,1	300	100	4	±0,0	10	±0,0°
2	3,6	150	50	3,6	±0,0	10	±0,0°

Versuche mit polaren Adsorptionsmitteln.

2,5 g d,l-Mandelsäure mit 6,0 g Chininhydrochlorid in 200 cm³ Wasser gelöst, wurden mit 5 g Aluminiumoxyd geschüttelt. Aus dem an Aluminiumoxyd adsorbierten Salz wurden 0,5 g Mandelsäure erhalten, die aus Wasser umkrystallisiert, zur Polarisation kamen.

$$[\alpha]_D^{20} = (100 \times +0{,}117):(0{,}5 \times 9) = +2{,}6°$$

Aus der vom Aluminiumoxyd abfiltrierten Lösung wurden 1,3 g Mandelsäure isoliert, die umkrystallisiert ergaben:

$$[\alpha]_D^{20} = (100 \times -0{,}18):(1 \times 10) = -1{,}8°$$

Die Resultate anderer Versuche ergeben sich aus folgender Tabelle (Tab. 6):

Tabelle 6.

Nr.	Mandelsäure g	Chininhydrochlorid g	Lösungsmittel H_2O cm³	Adsorbens	Mandelsäure aus der Lösung α_D	c	$[\alpha]_D^{20}$
1	2,5	6	200	5 g Kaolin	+0,41	10	+4,1°
2	2,5	6	200	5 g Kaolin	+0,36	10	+3,6°
3	2,5	6	200	5 g Kaolin	+0,10	10	+1,0°
4	2,5	6	200	5 g Al_2O_3	−0,1	10	−1,0°
5	2,5	6	200	5 g Al_2O_3	−0,07	10	−0,7°
6	2,5	6	200	5 g Tonsil	−0,10	10	−1,0°
7	2,5	6	200	5 g Tonsil	−0,16	10	−1,6°

Mandelsäure aus dem adsorbierten Salz:

Versuch Nr. 2: $[\alpha]_D^{20} = (100 \times -0{,}08):(0{,}2 \times 5) = -8{,}0^0$

Versuch Nr. 4: $[\alpha]_D^{20} = (100 \times +0{,}12):(0{,}5 \times 9) = +2{,}62^0$

Versuch Nr. 6: $[\alpha]_D^{20} = (100 \times +0{,}05):(0{,}5 \times 2{,}8) = +3{,}5^0$

Zusammenfassung.

1. Zwischen asymmetrischen Säuren und Basen bestehen in Lösungen keine, die Affinität asymmetrisch beeinflussende Kräfte. Nach *St. Bergman* müssen bei diastereomeren Salzpaaren Verschiedenheiten in der Löslichkeit Verschiedenheiten in der Krystallgitterenergie entsprechen. Dieser Auffassung widersprechen Angaben von *Liebermann*, wonach je nach der Zusammensetzung der Lösung sowohl das eine, als auch das andere Salz als „schwerer löslich" auftreten kann.

2. Das *Liebermann*'sche Beispiel, die Spaltung von d,l-Zimtsäuredibromid mit Hilfe von Strychnin wurde von uns eingehend untersucht und gezeigt, dass normalerweise in allen Fällen das l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin als schwerer löslich zu gelten hat, dass jedoch eine Krystallkeiminfektion von d-Zimtsäuredibromid-l-strychnin das System so verändern kann, dass, wenn die Gleichgewichte von übersättigten Lösungen ausgehend angestrebt werden, unterhalb einer Umwandlungstemperatur von 31,5° sich d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin vorwiegend abscheidet, oberhalb dieser Temperatur l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin. Wird das Gleichgewicht durch Auflösen von Zimtsäuredibromid-Strychnin erreicht, so ist stets l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin schwerer löslich. Die hierbei gefundenen Verhältnisse mit einem Temperaturpunkt von 31,5°, wo die Löslichkeit von d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin gleich der Löslichkeit von l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin ist, entsprechen ganz den bekannten Gleichgewichten von diastereomeren Salzen. Abscheidungen von d-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin im Überschuss entsprechen demnach labilen Gleichgewichten. Auf diese Weise lassen sich die merkwürdigen Befunde von *Liebermann* zwangslos erklären.

3. Die Adsorption von d,l-Zimtsäuredibromid-l-Strychnin an Tierkohle verläuft symmetrisch. Die Adsorption von d,l-Mandelsäure-Chinin verläuft, wie *Fischgold* und *Ammon* fanden, asymmetrisch. Die Isolierung einer aktiven Mandelsäure von der Kohle bestätigt den Befund. Der asymmetrische Charakter der Adsorption ist stärker bei Verwendung polarer Adsorptionsmittel. Eine Besonderheit tritt dabei in Erscheinung, indem Kaolin l-Mandelsäure-Chinin bevorzugt adsorbiert, während Aluminiumoxyd und Tonsil d-Mandelsäure-Chinin bevorzugt adsorbieren.

Curriculum vitae.

Ich, Karl Gustav Hoffmann, wurde am 3. Juli 1907 in Basel geboren als Sohn des im Jahre 1927 verstorbenen Dr. phil. Julius Robert Hoffmann, Chemiker, und seiner Gattin Giulia geb. Ott.

Ich besuchte die Primarschule in Basel, dann zwei Jahre lang das Untere Gymnasium in Basel. Da meine Eltern nach Zürich übersiedelten, beendete ich das Untere Gymnasium und darauf die Obere Realschule (Industrieschule) in Zürich. Im September 1926 erhielt ich das Maturitätszeugnis und immatrikulierte mich an der Universität Basel, um mich dem Studium der Chemie zu widmen. Das Sommersemester 1928 verbrachte ich an der Universität Genf.

Am 4. Juli 1929 legte ich eine praktische und mündliche Prüfung in der anorganischen und analytischen Chemie vor Herrn Professor Dr. Fr. Fichter ab.

Darauf studierte ich bei Herrn Professor Dr. H. Rupe organische Chemie und war während des Sommersemesters 1930 Vorlesungsassistent. Am 10. November 1930 legte ich vor Herrn Professor Dr. H. Rupe die mündliche Prüfung in organischer Chemie ab.

Seit jener Zeit bearbeitete ich in der Anstalt für anorganische Chemie die vorliegende Dissertation unter Leitung von Herrn Privatdozent Dr. H. Erlenmeyer. Sie fand im August dieses Jahres ihren Abschluss.

Meine Teilexamina in Botanik (28. April 1930), in Physikalischer Chemie (29. April 1931) und in Physik (31. Mai 1932) bestand ich bei den Herren Professoren Dr. G. Senn, Dr. A. L. Bernoulli und Dr. A. Hagenbach.

Während meiner Studienzeit leistete ich insgesamt 13 Monate Militärdienst.

Im Verlaufe meines Studiums besuchte ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

Universität Basel: H. Bächtold, E. Berger, A. L. Bernoulli, P. Broemser, P. Buchner, Fr. Bürki, P. Casparis, R. Doerr, H. Erlenmeyer, Fr. Fichter, P. Ganz, A. Hagenbach, K. Nef, H. Ritschl, P. Ruggli, H. Rupe, A. Schmid, G. Senn, K. Spiro, H. Veillon, M. Wehrli, J. A. West, G. Wolff.

Universität Genf: E. Briner, A. Pictet, A. Thibaudet.

Allen diesen Herren möchte ich für ihre Bemühungen bestens danken.

Es ist mir eine angenehme Pflicht Herrn Professor Dr. Fr. Fichter und insbesondere Herrn Privatdozent Dr. H. Erlenmeyer für alle wertvollen Ratschläge, sowie für das mir stets erwiesene Wohlwollen meinen bleibenden Dank auszusprechen.